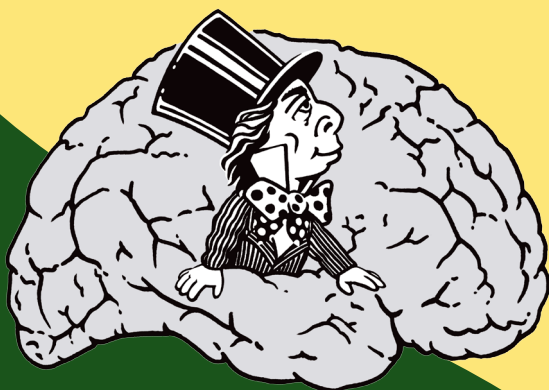


# КОГНИТИВНАЯ НАУКА

В МОСКВЕ



НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

МАТЕРИАЛЫ  
КОНФЕРЕНЦИИ  
2023

Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман

УДК 159.9  
ББК 88.25  
К57

Когнитивная наука в Москве: новые исследования. Материалы конференции 21 – 22 июня 2023 г. Под ред. Е.В. Печенковой, М.В. Фаликман, А.Я. Койфман. – М.: ООО «Буки Веди», Московский институт психоанализа. 2023 г. – 604 стр.

© Авторы статей, 2023

ISBN 978-5-4465-3880-5

УДК 159.9  
ББК 88.25

ISBN 978-5-4465-3880-5

© Авторы статей, 2023

## МЭГ-ИССЛЕДОВАНИЕ КОРТИКАЛЬНЫХ ОТВЕТОВ НА СТИМУЛЯЦИЮ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ОРГАНОВ В БОДРСТВОВАНИИ И ВО СНЕ

Д. Клеева\* (1), О. Григорьева (1), Д. Гуценко (2), **И. Пигарев** (2), А. Осадчий (1)  
[dkleeva@gmail.com](mailto:dkleeva@gmail.com)

1 – НИУ ВШЭ, Москва; 2 – ИППИ РАН, Москва

**Аннотация.** Согласно висцеральной теории сна И. Н. Пигарева, нейроны коры головного мозга, во время бодрствования обрабатывающие экстероцептивную информацию, во время медленного сна переключаются на анализ сигналов от интерорецепторов. Таким образом во время сна осуществляется контроль функционального состояния внутренних органов и коррекция их работы. В рамках проверки висцеральной гипотезы были проведены многочисленные эксперименты с разнообразной стимуляцией органов ЖКТ и регистрацией вызванных потенциалов в ЭЭГ различных областей коры головного мозга животных. В исследованиях было показано, что значимые реакции нейронов на стимуляцию висцеральных органов присутствуют в медленном сне и отсутствуют в бодрствовании и быстром сне, а также имеют различные временные характеристики в исследуемых областях коры. Целью данного исследования явилось изучение особенностей обработки висцеральных сигналов корой головного мозга человека во время цикла бодрствования-сна в условиях электрической стимуляции ЖКТ. Результаты, полученные на основе данных трех участников, продемонстрировали ранние и поздние вызванные ответы в пределах 0.5 секунд после окончания стимуляции и 1–0.5 секунд до начала стимуляции в стадии глубокого сна. Реконструкция этих ответов в пространстве кортикальных источников продемонстрировала вовлеченность островковой, фронтальной, височной коры и предклинья. Различия вызванных потенциалов коры головного мозга человека в ответ на электрическую стимуляцию органов ЖКТ между состоянием бодрствования и стадией глубокого сна явились первым подтверждением висцеральной теории сна с участием человека.

**Ключевые слова:** сон, МЭГ, висцеральная теория сна, стимуляция, interoception

Статья подготовлена в рамках реализации стратегического проекта «Устойчивый мозг: нейрокогнитивные технологии адаптации, обучения, развития и реабилитации человека в изменяющейся среде». Выражаем благодарность Т. Строгановой, А. Прокофьеву и другим сотрудникам Московского центра нейрокогнитивных исследований МГППУ (МЭГ-Центра) за содействие в организации и проведении записей.

### Введение

В последние десятилетия взаимодействие между мозгом и висцеральными органами привлекает все больше внимания благодаря развитию электрофизиологических методов, позволяющих изучать эту область. Проводимые ранее исследования касались не только нисходящего влияния мозга на ритмичную

активность ЖКТ или сердца, но и влияния этих органов на мозг (Azzalini et al., 2019). Являясь электрическими пейсмейкерами, внутренние органы обеспечивают непрерывную стимуляцию мозга, могут влиять на его спонтанную активность и модулировать ее частотные характеристики (в частности, альфа-ритм) (Azzalini et al., 2019; Rebollo et al., 2021). Предполагается, что связь между внутренними органами и мозгом способствует как гомеостатической и аллостатической регуляции, так и процессам более высокого уровня.

В исследованиях, проводившихся с 1950-х годов, изучались вызванные ответы коры головного мозга на стимуляцию блуждающего или спланхнического нервов и синхронные ответы коры головного мозга на сокращения сердца у кошек. Стимуляция этих областей коры в свою очередь изменяла частоту сердечных сокращений. Указанные явления были продемонстрированы в экспериментах, проведенных под наркозом. В состоянии бодрствования данные связи и реакции выявлены не были (Мусящикова, Черниговский, 1973). Это наблюдение органично встраивается в висцеральную теорию сна, сформулированную И. Н. Пигаревым. В этой теории предполагается, что элементы центральной нервной системы и, в частности, нейроны коры головного мозга, анализирующие экстероцептивные сигналы в состоянии бодрствования, переключаются на анализ interoцептивной информации от висцеральных органов в состоянии медленного сна (Pigarev et al., 2013). Таким образом, различные зоны коры головного мозга рассматриваются как специализированные процессоры, которые собирают информацию от висцеральных органов для диагностики их текущего состояния, а затем вырабатывают набор действий, направленных на поддержание их стабильной работы. За последние десятилетия был проведен ряд исследований на животных, направленных на проверку висцеральной теории сна. Исследования с хроническими экспериментами и записью активности одиночных нейронов у кошек, обезьян и кроликов подтвердили первичные положения висцеральной теории сна (Pigarev et al., 2013; Levichkina et al., 2021).

Тем не менее эти эффекты никогда не изучались на людях. Описываемое исследование впервые реализует неинвазивную оценку влияния электрической стимуляции ЖКТ на корковую активность в разных стадиях сна и бодрствовании с участием людей.

## Методика

В рамках эксперимента осуществлялась регистрация МЭГ (Elekta Neuromag, 306 каналов, частота дискретизации 1000 Гц) у трех здоровых участников женского пола (средний возраст 26.3 года) во время сна. Перед экспериментом участники перорально принимали таблетку автономного электростимулятора ЖКТ «Sibirium-Fe». Размер таблетки составлял 11.2 × 22.5 миллиметров. Эта таблетка обеспечивала стимуляцию кишечника каждые 3 секунды 0.366-секундными импульсами 10 мА. Для разделения данных на эпохи активность стимулятора регистрировалась каналом ЭКГ. После приема таблетки осуществлялась регистрация МЭГ в состоянии бодрствования, затем участники засы-

пали и проводили в состоянии сна несколько часов. По отзывам участников, качество сна было удовлетворительным.

Данные МЭГ были предобработаны с помощью Максвелл-фильтра с компенсацией движений головы. Определение стадий сна осуществлялось с помощью автоматизированного классификатора YASA (Vallat, Walker, 2021). Полученные стадии соответствовали классическому определению бодрствования, стадий N1, N2, N3 и стадии быстрого движения глаз (REM).

На основе эпох, выделенных с учетом начала пачек стимуляции, осуществлялся анализ вызванной активности, а также реконструкция этой активности в пространстве источников. Статистическая обработка осуществлялась с помощью пермутационных тестов (Maris, Oostenveld, 2007).

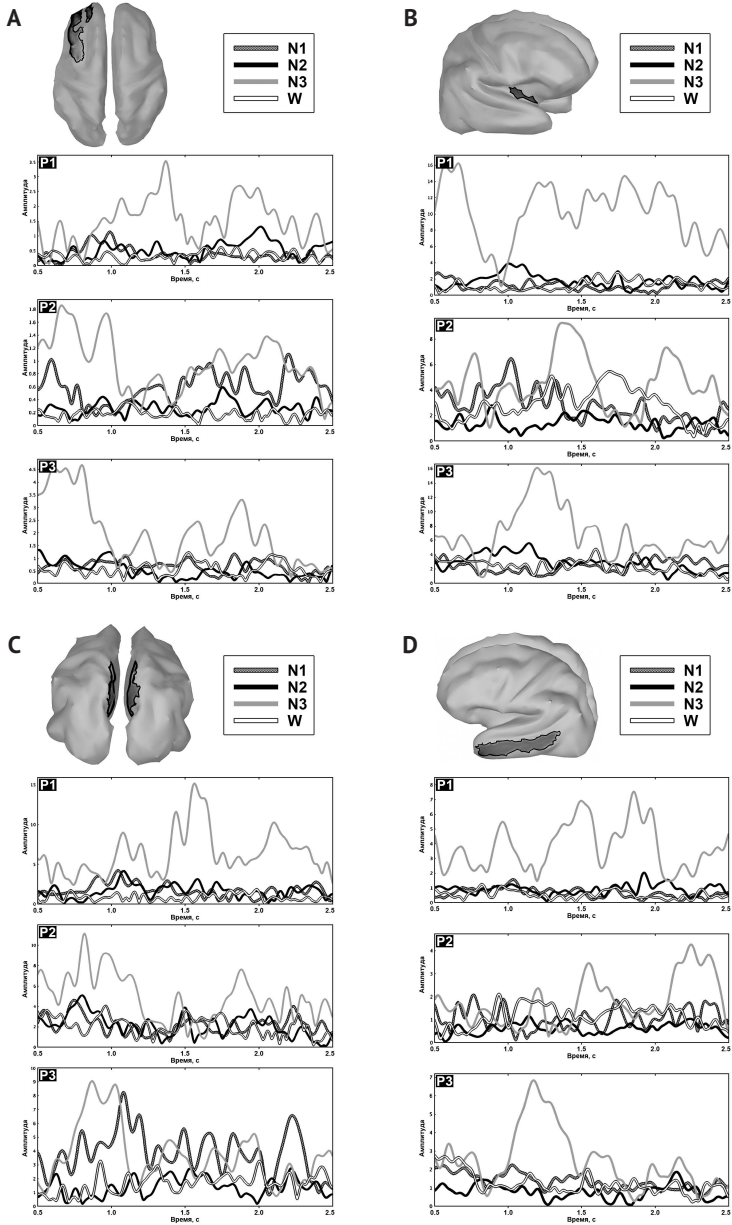
## **Результаты**

Была выявлена значимая вызванная активность в ответ на стимуляцию в трех стадиях сна (N1, N2, N3), но не в бодрствовании. Эта активность была представлена ранними ответами в стадии медленного сна в пределах 0.5 секунды после окончания стимуляции, поздними ответами (за 1 – 0.5 секунды до начала стимуляции) и медленными континуальными ответами, морфологически напоминающими SCP (slow cortical potentials). Большинство вызванных ответов локализовалось в височных, теменных или центральных сенсорах. Наиболее выраженными вызванные ответы оказались в стадии медленного сна (N3). Количество эпох на каждой стадии соответствовало 1292 (участник 1), 597 (участник 2), 712 (участник 3) для бодрствования, 989 (участник 1), 251 (участник 2), 563 (участник 3) для стадии N1, 749 (участник 1), 1650 (участник 2), 956 (участник 3) для стадии N2, 132 (участник 1), 896 (участник 2), 332 (участник 3) для стадии N3, 444 (участник 1), 551 (участник 2), 255 (участник 3) для стадии REM-сна.

Реконструкция активности корковых источников обнаружила значимые вызванные ответы в фазе медленного сна в нескольких кластерах, наблюдаемые у всех трех участников (рис. 1). Эти кластеры принадлежат следующим анатомическим областям в соответствии с атласом Destrieux: левой средней фронтальной извилине, правой длинной островковой извилине и центральной борозде островка, предклинию и левой средней височной извилине. В ряде случаев в фазе N2 наблюдаются схожие по латентностям ответы, но характеризующиеся меньшей мощностью.

## **Обсуждение и выводы**

В рамках проведенного исследования впервые были выявлены свидетельства кортикальной обработки обеспечиваемых электрической стимуляцией висцеральных сигналов ЖКТ человека во время пребывания в глубоком сне. Обнаруженная нами активация в островковой доле соответствует наблюдению вызванной стимуляцией ЖКТ активности у кошек под наркозом (Levichkina et al., 2021). Такого рода специфичная для глубокого сна активность подтверждает, что, вопреки стандартным предположениям, островок не обладает перманентными афферентными и эфферентными связями с висцеральными



**Рисунок 1.** Реконструкция активности кортикальных источников на основе вызванных ответов в А) левой средней фронтальной извилине, В) правой длинной островковой извилине и центральной борозде островка, С) предклинье и Д) левой средней височной извилине. Обозначения P1, P2, P3 соответствуют трем участникам эксперимента

органами: в этом случае вызванные ответы наблюдались бы и в состоянии бодрствования. Альтернативным объяснением является вовлеченность островка в обработку сигналов, критичных для осознания и модуляции поведения во время бодрствования, а во время сна — его переключение на обработку интероцептивной информации, критичной для поддержания функционирования висцеральных органов. Вовлеченность иных обнаруженных областей (префронтальной коры, предклинья и височной доли) может объясняться аналогичным перераспределением функций во сне.

При этом немаловажно учитывать специфику порождения медленных волн во сне. Оценка распространения спонтанных медленных волн в стадии глубокого сна с помощью высокоплотной ЭЭГ продемонстрировала, что, несмотря на то что источники их порождения могут быть различными, есть набор областей, порождающих эти волны с большей вероятностью: в т. ч. островок, средняя фронтальная извилина и предклинье (Murphy et al., 2009), которые характеризовались вызванными ответами на стимуляцию в нашем исследовании. При этом наблюдалась асимметрия в порождении медленных волн с большей вероятностью их возникновения в левом полушарии, что также соответствует нашим наблюдениям. В предыдущих исследованиях медленные волны успешно индуцировались транскраниальной магнитной стимуляцией или тактильной стимуляцией у людей (Massimini et al., 2009) и интракортикальной электрической стимуляцией у животных. Порождение вызванных медленных волн в результате висцеральной стимуляции указывает на возможность гомеостатической обработки и в интероцептивной модальности.

Важно подчеркнуть, что в рамках представленного экспериментального дизайна нельзя исключить интерпретацию, в соответствии с которой стимуляция таблеткой изменяет перистальтику кишечника, а та в свою очередь влияет на привязанные к началу стимуляции механические перемещения таблетки, которые могут порождать вторичные медленноволновые артефакты на постстимульном интервале, регистрируемые МЭГ. Оценка реалистичности такого сценария потребует тщательного разложения сигнала на независимые компоненты, а также валидацию аналогичного дизайна с использованием ЭЭГ, менее восприимчивой к артефактам металла.

Полученные результаты находятся в соответствии с висцеральной теорией сна И. Н. Пигарева и при этом встраиваются в классические представления о кортикальной обработке в стадиях глубокого сна.

## Литература

Мусящикова С.С., Черниговский В.Н. Кортикальное и субкортикальное представительство висцеральных систем. Л.: Наука, 1973.

Azzalini D., Rebollo I., Tallon-Baudry C. Visceral signals shape brain dynamics and cognition // Trends in Cognitive Sciences. 2019. Vol. 23. No. 6. P. 488 – 509. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.03.007>

Levichkina E.V., Busygina I.I., Pigareva M.L., Pigarev I.N. The mysterious island: Insula and its dual function in sleep and wakefulness // Frontiers in Systems Neuroscience. 2021. Vol. 14. P. 592660. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2020.592660>

Maris E., Oostenveld R. Nonparametric statistical testing of EEG-and MEG-data // Journal of Neuroscience Methods. 2007. Vol. 164. No.1. P. 177 – 190. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2007.03.024>

Massimini M., Tononi G., Huber R. Slow waves, synaptic plasticity and information processing: Insights from transcranial magnetic stimulation and high-density EEG experiments // European Journal of Neuroscience. 2009. Vol. 29. No.9. P. 1761 – 1770. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06720.x>

Murphy M., Riedner B.A., Huber R., Massimini M., Ferrarelli F., Tononi G. Source modeling sleep slow waves // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2009. Vol. 106. No. 5. P. 1608 – 1613. <https://doi.org/10.1073/pnas.0807933106>

Pigarev I.N., Bagaev V.A., Levichkina E.V., Fedorov G.O., Busigina I.I. Cortical visual areas process intestinal information during slow-wave sleep // Neurogastroenterology & Motility. 2012. Vol. 25. No. 3. P. 268 – e169. <https://doi.org/10.1111/nmo.12052>

Rebollo I., Wolpert N., Tallon-Baudry C. Brain-stomach coupling: Anatomy, functions, and future avenues of research // Current Opinion in Biomedical Engineering. 2021. Vol. 18. P. 100270. <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2021.100270>

Vallat R., Walker M.P. An open-source, high-performance tool for automated sleep staging // eLife. 2021. Vol. 10. P. e70092. <https://doi.org/10.7554/elife.70092>

## MEG STUDY OF CORTICAL RESPONSES TO VISCERAL STIMULATION IN WAKEFULNESS AND SLEEP

D. Kleeva\* (1), O. Grigoreva (1), D. Gutsenko (2), I. Pigarev (2), A. Ossadtchi (1)  
[dkleeva@gmail.com](mailto:dkleeva@gmail.com)

1 – HSE, Moscow; 2 – IITP RAS, Moscow

**Abstract.** According to I.N. Pigarev's visceral theory of sleep, cortical neurons that process exteroceptive information during wakefulness switch to analyzing signals from interoceptors during slow-wave sleep. Thus, during sleep, the functional state of internal organs is monitored and their work is corrected. Animal experiments involving the stimulation of gastrointestinal organs and registration of evoked potentials during EEG of cortical areas have tested the visceral hypothesis. Significant neural responses to the stimulation of visceral organs were shown to be present in slow sleep and absent in wakefulness and fast sleep, with different temporal characteristics in the cortical areas. This study investigated the features of visceral signal processing by the human cerebral cortex during the wake-sleep cycle under conditions of GI electrical stimulation. Three participants demonstrated early and late evoked responses within 0.5 seconds after the end of stimulation and 1 – 0.5 seconds before stimulation in slow-wave sleep. Reconstruction of these responses in the cortical source space showed involvement of the insular, frontal and temporal cortex and the precuneus. Differences in the evoked potentials in response to electrical stimulation of the gastrointestinal organs between wakefulness and deep sleep represent the first confirmation of the visceral theory of sleep involving humans.

**Keywords:** sleep, MEG, visceral theory of sleep, stimulation, interoception

This research is part of Strategic Project 'Human Brain Resilience: Neurocognitive Technologies for Adaptation, Learning, Development and Rehabilitation in a Changing Environment'. We express our gratitude to T. Stroganova, A. Prokofiev and other researchers of the Moscow Center for Neurocognitive Research, Moscow State University of Psychology and Education (MEG-Center) for their assistance in organizing and conducting recordings.